

Impact de la décision de juin 2016

1

À propos
D'Ifosfamide EG 40 mg/ml


Rappels sur l'Ifosfamide (1)

2

- **2 spécialités** : HOLOXAN ® et Ifosfamide EG 40 mg/ml
- **Indications** : Sarcomes chez l'enfant et l'adulte, lymphomes non hodgkiniens, cancer de l'ovaire en rechute, cancers bronchiques, carcinome testiculaire, cancer du col utérin métastatique, cancer du sein métastatique, cancer de la sphère ORL en rechute ou métastatique, rechute de leucémie aiguë lymphoblastique
- **Conservation** : Les solutions reconstituées ou diluées doivent être **utilisées immédiatement** ou éventuellement conservées 24 h entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur).
- **Toxicité neurologique attendue**: somnolence, confusion, mutisme, désorientation, agitation, troubles du comportement et symptômes cérébelleux. Toxicité parfois sévère avec convulsions, hallucinations, encéphalopathie, coma.

Rappels sur l'Ifosfamide (2)

3

- **Interactions médicamenteuses** → neurotoxicité :
aprépitant, phénobarbital, cisplatine
- **Facteurs de risque de neurotoxicité** :
 - ✦ Administration intraveineuse rapide
 - ✦ Forte dose cumulative (surtout chez les enfants de moins de 3 ans)
 - ✦ Insuffisance rénale
 - ✦ Néphrectomie ou association à des médicaments néphrotoxiques (cisplatine)
 - ✦ Faible taux d'albumine sérique
- **En cas d'encéphalopathie** :
 - ✦  Ifosfamide doit être arrêté et ne doit pas être réintroduit

Ventes d'Ifosfamide

4

- **2016** : données de sécurité ont montré plus de notifications d'encéphalopathies chez l'enfant traité avec Ifosfamide EG après 7 mois de conservation
- **Juin 2016** : ANSM décide de réduire la durée de péremption de l'Ifosfamide EG à 7 mois alors qu'elle reste à 24 mois pour HOLOXAN
- **Constats de Juillet 2017** :
 - ✦ Diminution des ventes totales d'Ifosfamide (toutes indications confondues, toutes populations)
 - ✦ Inversion des parts de marché :
 - 2015 : 43 % HOLOXAN / 57 % Ifosfamide EG
 - 2016 : 56 % HOLOXAN / 44 % Ifosfamide EG



Raisons des modifications des ventes

5

- **Évolution des pratiques médicales** dans les pathologies traitées par Ifosfamide
- **Inquiétude du corps médical** sur le profil de sécurité d'Ifosfamide EG
- **Diminution de la durée de conservation** d'Ifosfamide EG
- **Modification des approches de commande et de stockage** par les pharmacies

Enquête BNPV

6

• Requête sur :

- ✦ Substance Ifosfamide
- ✦ Date de saisie de la V0 entre le 01/07/2015 et le 31/07/2017
- ✦ SOC « Affections du système nerveux » ou « Affections psychiatriques » ou SMQ « large encéphalopathie/délire non infectieux »

• Résultats

- ✦ *Période du 01/07/2015 au 30/06/2016* : ventes d'HOLOXAN et Ifosfamide EG de même niveau et assez constantes chaque mois
- ✦ *Période du 01/07/2016 au 30/06/2017* : ventes d'HOLOXAN 2 fois supérieures à celles d'Ifosfamide EG
- ✦ **Nombre des cas notifiés d'encéphalopathies au cours de la période après juin 2016 est 2 fois plus faible pour HOLOXAN / Ifosfamide EG alors que les ventes sont 2 fois supérieures**

Conclusion

7

- **Diminution régulière** des ventes globales d'Ifosfamide depuis 2011
- HOLOXAN est repassé majoritaire en termes de parts de marché depuis 2016
- **Nombre de notifications spontanées d'encéphalopathies trop limité** pour mesurer l'évolution entre les 2 spécialités
- Mais plusieurs CHU ont changé leur marché en faveur d'HOLOXAN notamment pour la population pédiatrique